



SCH1.1 LA COMPOSITION ET FORMULATION D'UN MÉDICAMENT

Prérequis :

- RÉVISION SUR LA VERRERIE EN CHIMIE **SAD1.1.1** et TEST SOCRATIVE **CORRIGE TEST PPT1**
- LA SÉCURITE AU LABORATOIRE : **PPT2** et LES 7 GESTES A AVOIR **AUTO TEST PPT3**

1. Lire une notice de médicament :

- Activité documentaire en groupe et mise en commun **SAD1.1.2**
- Activité documentaire en groupe TP de 2h : « C'est pas sorcier : Les médicaments » **SAD1.1.3 + Vidéo**

COURS PPT4

→ **Définition 1** : Un médicament est constitué

- d'au moins une **substance active** : c'est une espèce chimique présentant une action thérapeutique connue pour guérir ou prévenir une maladie (anciennement appelée « principe actif »),
- d'un ensemble d'espèces chimiques, en général sans activité pharmacologique, qui constituent les **excipients** et qui assurent la consistance, la forme, la couleur, la stabilité du médicament et qui favorisent l'absorption, l'efficacité et la tolérance de la substance active dans l'organisme.
- La **formulation** d'un médicament désigne sa composition globale, avec des proportions bien déterminées entre les différents constituants. Donc deux médicaments qui contiennent le même principe actif mais qui diffèrent par leur excipient, se différencient donc par leur formulation.
- Un **médicament générique** contient la même substance active et la même dose de la substance active que le médicament original (alors appelé « **princeps** »). Ce sont donc l'ensemble des excipients et des procédés de fabrication qui diffèrent. Néanmoins ceux-ci peuvent fondamentalement modifier la pharmacocinétique du médicament. Ils se différencient donc par leur formulation.

→ **Exemple de substances actives** : l'acide acétylsalicylique (l'aspirine), le paracétamol, l'ibuprofène...

Exercices : n° 1 à 6 p70

SAE1.1.4

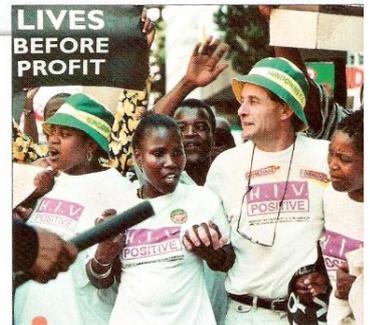
Sciences & Société

Des principes pour l'Afrique

Un médicament générique est moins cher qu'un princeps, car les coûts de recherche et de développement n'entrent pas dans son prix. Cependant, un tel médicament ne peut être commercialisé qu'**après des accords commerciaux ou l'expiration du brevet d'invention**. Le laboratoire ayant inventé le médicament princeps bénéficie ainsi pendant quelques années des profits générés par son invention ; il peut alors développer de nouveaux principes.

- Dans les années 1990, un combat s'est engagé entre les pays en voie de développement et les laboratoires pharmaceutiques. Ces pays n'avaient en effet pas les moyens d'acheter des traitements contre certaines maladies, comme le sida.

- Ces pays **bénéficient aujourd'hui de l'accord TRIPS** (*Trade-related aspects of intellectual property rights*), qui permet de déroger à la protection des brevets dans des **situations d'urgence sanitaire**, comme par exemple celle de l'épidémie de sida. Ces pays peuvent alors se procurer à moindre coût des médicaments innovants.



Manifestation en Afrique du Sud, en 2001, pour une loi facilitant l'accès aux médicaments contre le sida.

Sur le Web <http://www.un.org/fr/>

Sciences & Société

Le réflexe Cyclamed

Depuis le 1^{er} janvier 2009, la loi prévoit que les **médicaments non utilisés (MNU)** doivent être systématiquement détruits dans le cadre de l'association Cyclamed, et leur emballage recyclé. Les MNU ne sont plus triés pour être redistribués dans le cadre d'actions humanitaires.

- Les MNU contiennent des **espèces chimiques actives** qui, si elles sont rejetées dans la nature, peuvent être **dangereuses pour l'environnement**, car elles se retrouvent dans les eaux souterraines ou de surface qui deviennent très difficiles à traiter.

- Les MNU qui sont stockés au domicile peuvent être **cause d'intoxications** par confusion ou ingestion accidentelle. Plus d'une intoxication sur deux chez les enfants de 1 à 5 ans est due aux médicaments mal utilisés.

- Les MNU, périmés ou non, doivent être **rapportés à la pharmacie**. En 2008, 12.530 tonnes de MNU ont été collectées. L'organisme Cyclamed est en charge de les détruire par incinération (comme 43 % des déchets ménagers en France). L'énergie libérée est récupérée sous forme d'énergie thermique et/ou d'énergie électrique.



Sac de médicaments prêt à être rapporté à la pharmacie.

Sur le Web www.cyclamed.fr

2. Notion d'espèce chimique :

→ **Définition 2** : Un corps pur est constitué :

- d'un seul type d'atomes (exemple : le métal fer pur),
- ou d'un seul type de molécules (exemple : l'eau pure),
- ou d'un seul type de couple d'ions (exemple : le chlorure de sodium solide qui est du sel de cuisine).

→ **Définition 3** : Lorsqu'une substance est un **corps pur**, on l'appelle une **espèce chimique**. Elle est caractérisée par :

- une **formule brute**, semi-développée ou développée,
- son **aspect physique** (couleur, forme, état liquide, solide ou gaz), à température et pression ambiante,
- des **grandeurs physiques** (températures de changement d'état, masse volumique, solubilité ...)

→ **Exemple 1** : Le paracétamol est une espèce chimique de formule brute $C_8H_9NO_2$ et de propriétés physiques :

- Masse molaire : 151,163 g/mol
- Température de fusion : 170°C
- Densité : $d = 1,293$
- Solubilité :
 - Eau : 14 g/L à 20°C (peu soluble)
 - Éthanol : très soluble

→ Si une substance contient plusieurs espèces chimiques, on l'appelle **un mélange**.

→ **Exemple 2** : le comprimé d'Aspro est un mélange constitué de plus d'une dizaine d'espèces chimiques.

→ **Exercice d'application 1** : Parmi les exemples proposés : le lait, le dioxygène, l'eau distillée, le papier, l'air, le verre, le diazote, une eau minérale, un médicament.

1°) Lesquels sont des corps purs? **le dioxygène, l'eau distillée, le diazote.**

2°) Lesquels sont des mélanges ? **le lait, le papier, l'air, le verre, une eau minérale, un médicament.**

3. Origine des constituants d'un médicament :

On distingue deux grandes sortes d'espèces chimiques selon leur origine :

→ **Les espèces chimiques naturelles** : espèces que l'on trouve dans les produits de la nature (végétaux, animaux, minéraux).

Exemple : acide salicylique (issus de la reine-des-prés), caféine, lévothyroxine (hormones thyroïdiennes), menthol (anesthésique, anti-inflammatoire), quinine (paludisme), eugénol (clou de Girofle)...

→ **Les espèces chimiques synthétiques** : espèces issues de la chimie industrielle et fabriquées par l'homme à l'aide de transformations chimiques. On distinguera :

- **Les espèces synthétiques identiques** aux espèces naturelles, ayant les mêmes propriétés chimiques (molécule copiée) Exemple : levothyroxine, menthol
- **Les espèces artificielles** : espèces synthétiques qui n'existent pas dans la nature (molécules inventées) Exemple : l'aspartame, l'aspirine, paracétamol,

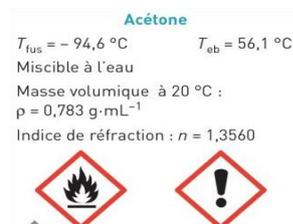
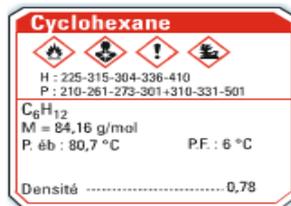


Si une espèce synthétique est identique à une espèce naturelle, ces deux espèces chimiques ont exactement les mêmes propriétés.

Exercice d'application 2 : Parmi la liste d'espèces chimiques suivantes, indiquer celles qui sont **naturelles** et celles qui sont synthétiques : **le saccharose** (sucre de table), l'aspartame (édulcorant), **l'or, l'aluminium**, le Plexiglas[®], **l'éthanol, l'indigo** (un colorant), le Nylon[®], **l'acide salicylique**, l'acide acétylsalicylique, le paracétamol.

4. Caractéristiques et identification d'une espèce chimique :

Toute espèce chimique présente dans un médicament possède des caractéristiques physiques qui lui sont propres. Quelques-unes sont notées sur les étiquettes des produits chimiques. Ces caractéristiques permettent d'identifier les espèces.



4.1. Température de changement d'état :

- La **température de fusion** est la température à laquelle un corps pur SOLIDE passe à l'état LIQUIDE. Elle se mesure en utilisant un **banc de Köfler** : (<http://www.spc.ac-aix-marseille.fr/labospc/spip.php?article181>)
- La **température d'ébullition**, à une pression donnée, est la température à laquelle un corps pur passe de l'état LIQUIDE à l'état GAZ.

4.2. Masse volumique :

La masse volumique ρ (ou μ) d'une espèce chimique s'obtient en divisant la masse m d'un échantillon de cette espèce par son volume.

$$\rho = \frac{m}{V}$$

Animation

Exemples:

$$\rho_{(eau)} = 1,0 \cdot 10^3\text{ kg}\cdot\text{m}^{-3} = \dots\dots\dots\text{ kg}\cdot\text{m}^{-3} = \dots\dots\dots\text{ kg}\cdot\text{L}^{-1}$$

$$\rho_{(éthanol)} = 0,79 \cdot 10^3\text{ kg}\cdot\text{m}^{-3} = \dots\dots\dots\text{ kg}\cdot\text{m}^{-3} = \dots\dots\dots\text{ kg}\cdot\text{L}^{-1}$$

ρ : en kilogramme par mètre cube ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$)
 m : en kilogramme (kg)
 V : en mètre cube (m^3)

Application : La masse volumique du cyclohexane est égale à $0,78\text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$, trouver la masse d'un échantillon de volume 2 cm^3 .

4.3. Densité d'un solide ou d'un liquide :

La **densité d** d'une espèce chimique solide ou liquide s'obtient en divisant sa masse volumique ρ par celle de l'eau $\rho_{(eau)}$.



Les deux masses volumiques doivent être exprimées dans la même unité.

Exemple: La densité de l'éthanol est de 0,79.

$$d = \frac{\rho_{\text{solide ou liquide}}}{\rho_{\text{eau}}}$$

4.4. Solubilité :

La **solubilité** est la capacité d'une substance, appelée **soluté**, à se **dissoudre** dans une autre substance, appelée **solvant**, pour former un mélange **homogène** appelé **solution**.

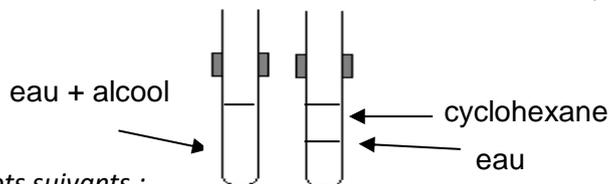
La solution liquide est l'exemple le plus connu. Une solution ayant l'**eau** comme solvant est appelée **solution aqueuse**. Il est possible de mettre en solution :

- un liquide dans un autre : limité par la **miscibilité** des deux liquides.
- un solide dans un liquide : limité par la **solubilité** du solide dans le solvant, au-delà de laquelle le solide n'est plus dissous. On parle alors de solution saturée.
- un gaz dans un liquide.

→ Rappel : miscibles ou non miscibles ?

Faire deux phrases en utilisant (une ou plusieurs fois) les mots suivants :

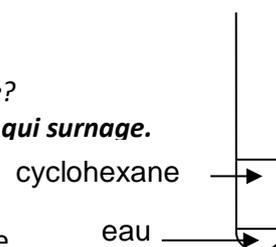
ALCOOL – LIQUIDES – CYCLOHEXANE – MISCIBLES – EAU



→ Rappel : plus ou moins dense ?

Lequel de ces liquides est le moins dense ?

C'est toujours le liquide le moins dense qui surnage.



4.5. L'indice de réfraction :

Pour les liquides transparents, l'indice de réfraction n est l'aptitude de cette substance à dévier la lumière.

Cet indice se mesure à l'aide d'un réfractomètre.

Exercices : n 7, 8, 9, 10 et 11 p71